Aus der Frauenklinik der Universität Bonn.
Direktor: Professor Dr. Siebke.

„Flockungszahlreaktion“ nach Takata und Ovulationstermin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn.

Vorgelegt am 20. Dezember 1938

von

Hermann Reimer

aus Wahlschied bei Saarbrücken.

Bonn 1938

Buchdruckerei Beyer & Hausknecht K.-G., Bielefeld

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Bonn.

Referent: Doz. Dr. Büttner.

Korreferent: Prof. Dr. Siebke.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

In seinen Arbeiten vom Jahre 1936 (1) und 1937 (2) gab Takata gemeinsam mit Dohmoto eine Reaktion an, mit deren Hilfe er den Ovulationstermin bei der Frau feststellen zu können glaubte. Das Augenmerk der Deutschen Forscher lenkte er ganz besonders während seines Deutschlandaufenthaltes im Jahre 1937 auf diese Art der Bestimmung des Follikelsprunges. Mit Hilfe der „Flockungszahl-Reaktion" drückt Takata die Kolloidlage des Blutserums zahlenmäßig aus und glaubt, damit gleichzeitig einen Weg zur Ermittlung des Ovulationstages gefunden zu haben. Es handelt sich also um eine quantitative Serumreaktion. Besonders ausführlich berichtete er über die methodische Darstellung und über die für den Reaktionsverlauf maßgeblichen physikalisch-chemischen Faktoren. Mit seinem Vortrag auf der XXV. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gynaekologie am 21. Oktober 1937 trat er mit seinen neuesten Forschungsergebnissen vor die Deutsche gynaekologische Öffentlichkeit (3).

Bei dem neuen Weg zur Bestimmung der „initialen Flockungszahl" im Blutserum handelt es sich um eine „indirekte Titration" oder „Etagentitration"; so benannt, weil nicht in einem Reagenzglas bis zum Umschlag titriert wird, sondern eine Reihe von Gläsern mit verschiedenen Mengen des Takata-Reagenz versehen werden und so eingehend die das Auftreten der ersten Flocken bewirkende Menge bestimmt wird. Es kommt dabei darauf an, festzustellen, vieviel man von dem Takata-Reagenz dem alkalisierten Blutserum zuführen muß, um die erste bleibende Flockung, d. h. die „initiale Flockenbildung" herbeizuführen. Die gefundenen Werte werden graphisch aufgezeichnet und ergeben dann eine Kurve, die einen eigentümlichen Verlauf zeigt. Eigentümlich insofern, als der Verlauf bei menstruierenden Frauen im großen und ganzen immer derselbe ist und zwar „diphasisch" ist, während die Kurve bei nicht menstruierenden Frauen (in der Menopause, bei Gravidität) „monophasisch" verläuft und bei Männern ebenfalls keinen rhythmischen Schwankungen unterworfen ist. In den Kurven der menstruierenden Frauen fällt deutlich ein breiter niedrigster Stand vor und kurz nach der Periode auf. Dieser Tiefstand fällt in die Zeit der Menstruation und wird deshalb von Takata als „mensueller Tiefstand" bezeichnet. Unmittelbar nach der Regel steigt die Kurve steil an und erreicht nach einigen Tagen den Höchsttand, den Gipfel, um dann weniger steil bis zum „intermenstruellen Tiefstand" abzufallen. Dieser intermenstruelle Tiefstand dauert nur

einen Tag. Die Kurve steigt von hier innerhalb von 2—3 Tagen zu einem zweiten, im Vergleich zum ersten, viel niedrigeren Gipfel an. Nun folgt ein langsames Absinken zum breiten niedrigen Tiefstand des Praemenstrum. Diese Schwankungen der Flockungszahlkurve wiederholen sich im Zyklus der Frau charakteristisch - periodisch. Besonders auffallend ist der „intermenstruelle Flockungszahlsturz", der bei der menstruierenden Frau unausbleiblich vorkommt und nach Ansicht Takatas mit dem Zeitpunkt des Follikelsprunges zusammenfällt.

Bei nicht menstruierenden Frauen und bei Männern fehlt dieser Flockungszahlsturz. Bei Schwangeren findet sich kurz nach dem Partus ein jäher Anstieg der Kurve, die im Wochenbett wieder lytisch absinkt. Das Fehlen jeder periodischen Schwankung und des Flockungszahlsturzes in der Schwangerschaft deutet Takata mit dem Ruhen der rhythmischen Follikeltätigkeit und dem in voller Blüte befindlichen Corpus luteum oder mit einer gewaltigen Produktion der Placentahormone.

Einen sicheren objektiven Beweis für das Übereinstimmen des „wirklichen" mit dem „zyklographischen" Ovulationstag könnte nach Takatas Ansicht eine Laparatomie kurz nach dem „intermenstruellen Tiefstand" erbringen. Dies hat Isbruch (4) in 2 Fällen getan und fand bei einem die theoretischen Erwägungen Takatas bestätigt. Einen weiteren Beweis sucht Takata mit dem „Konzeptionsversuch" zu führen. Bei 5 angestellten Konzeptionsversuchen konnte jedesmal ein Erfolg verzeichnet werden. Bei diesen Versuchen wurde der „zyklographische" Ovulationstermin bestimmt. Dann wurde eine Karenzzeit von 15 Tagen vor und 10 Tagen nach diesem „zyklographischen" Ovulationstag festgelegt und nur an diesem Tag fanden, wie sich Takata ausdrückt, zielbewußte Kohabitationen statt. In allen 5 Fällen trat „schlagartig" eine Befruchtung ein.

Bei 38 menstruierenden Frauen hat Takata hintereinander 2—3 Zyklusbestimmungen vorgenommen. Er fand dabei die Periodizität des Kurvenablaufes und glaubte außerdem feststellen zu können, daß ein kausaler Zusammenhang der Ovulation mit der vorangegangenen Periode, niemals aber mit der folgenden sinnfällig ist. Hier ist lediglich auf die Diskussionsbemerkung von Knaus (5) zu verweisen. Takata findet, daß sich die Ovulation fast immer in einem bestimmten Zeitabstand von der vorangehenden Regelblutung wiederholt. Er behauptet, daß beispielsweise bei einer Frau die Ovulation immer am 12. Tag nach Beginn der Menstruation stattfindet, gleichgültig, ob der Zyklus länger oder kürzer ist. So allgemein kann diese Behauptung aber wohl keine Gültigkeit besitzen. Wohl mag das der Fall sein, wenn sich die Zyklusdauer nur um Tage verschiebt. Wenn jedoch der Zyklus sich z. B. um Wochen verlängert, vielleicht alle 5 Wochen eine Menstruation auftritt, so ist von einem

kausalen Zusammenhang des Ovulationstages mit dem ersten Tag der vorhergegangenen Regel wohl kaum mehr die Rede. Auf Grund der Untersuchungen von Rob. Schröder und Mitarbeiter, steht fest, daß sich das Endometrium dann eine Zeit lang in Ruhe befindet und die Proliferation etwa 13—14 Tage vor dem Ovulationstermin beginnt. Dieses Ruhen des Endometriums ist wiederum bedingt durch das Nichtheranreifen eines Follikels, und ein unreifer Follikel springt nicht.

In der vorliegenden Arbeit war nun die Aufgabe gestellt, nachzuprüfen, ob die zyklusmäßigen Schwankungen der Flockungszahlkurve, wie sie Takata berichtet, auch bei uns in der angegebenen Form in Erscheinung treten. Es wurden deshalb bei 15 Frauen und 3 Männern im ganzen 264 Flockungszahl-Bestimmungen ausgeführt. Dabei handelte es sich um 10 menstruierende und 4 schwangere Frauen, sowie um eine Frau in der Menopause. Von den 10 menstruierenden Frauen waren 5 vollkommen gesund, während die anderen 5 an Erkrankungen litten, die keinerlei Einfluß auf den Ablauf des Zyklus hatten (alte Dammrisse, Prolapse usw.). Bei den 4 Schwangeren handelte es sich um normale Schwangerschaften. Die 3 Männer waren ebenfalls gesund. Bei diesen wurden die Flockungszahlen lediglich bestimmt, um einen Vergleich zu den Kurven der menstruierenden Frauen zu bekommen. Außerdem wurde bei zweien von ihnen ein Versuch mit Follikelhormon-Injektionen vorgenommen.

Die Hauptschwierigkeit bei diesen Versuchen liegt darin, daß sie sich über eine so lange Zeit erstrecken — 15 Flockungszahlbestimmungen sind in der Regel nötig — und daß sich die Frauen den häufigen, jeden zweiten Tag stattfindenden Blutentnahmen nur ungern unterziehen.

Methodik:

Die Untersuchungen wurden genau nach der Takata'schen Vorschrift ausgeführt. Herr Prof. Takata hatte die Liebenswürdigkeit, uns die Methodik selbst vorzuführen und uns in derselben zu unterrichten. Er überzeugte sich auch davon, daß wir genau nach seinen Angaben arbeiteten. Für diese Mühewaltung sei ihm an dieser Stelle nochmals gedankt.

Wir entnahmen den Frauen bzw. Männern das Blut nachmittags mittels Venülen, in die wir ungefähr 8 ccm Blut aus der Cubitalvene einströmen ließen. Dieses Blut wurde über Nacht in den Eisschrank gestellt und am nächsten Tag verarbeitet. Für die Versuche verwendeten wir:

0,02% Fuchsinlösung,
0,5 % Sublimatlösung,
10,0 % Natriumcarbonatlösung aus Natr. carbonic. anhydric.

Sämtliche Lösungen waren von der Firma E. Merk in Darmstadt hergestellt.

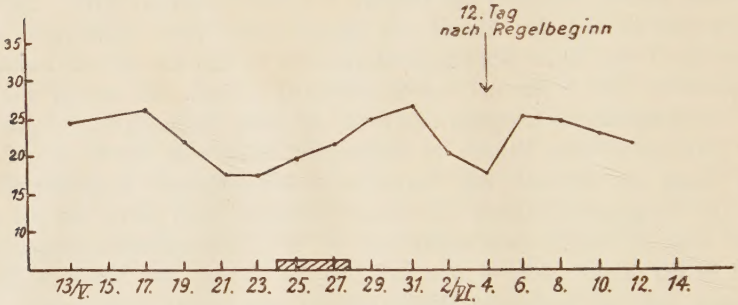
Ergebnisse:

Im folgenden seien nun die Ergebnisse im einzelnen aufgeführt.

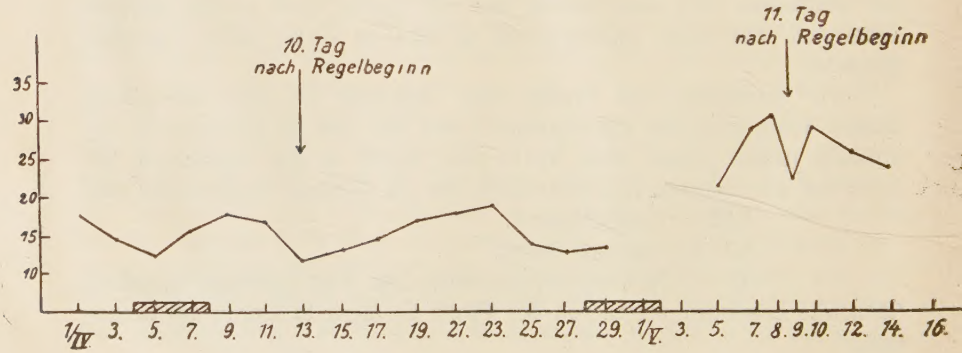
I. Menstruierende Frauen.

a) vollkommen gesund.

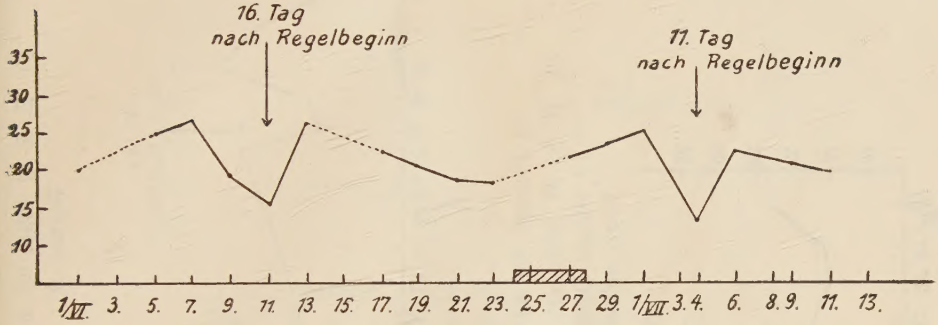
1) E. W. 24 Jahre alt, ledig, Menarche mit $12\frac{1}{2}$ Jahren.
Partus: 0.



2) M. W. 26 Jahre alt, ledig, Menarche mit 13 Jahren
Partus: 0.

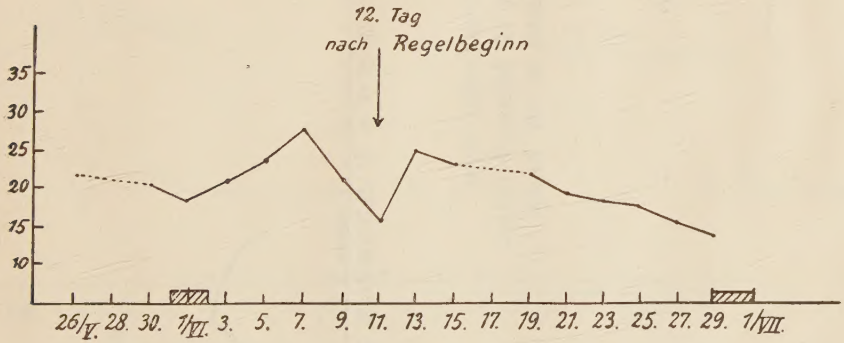


3) L. St. 24 Jahre alt, ledig, Menarche mit 14 Jahren,
Partus: 0.

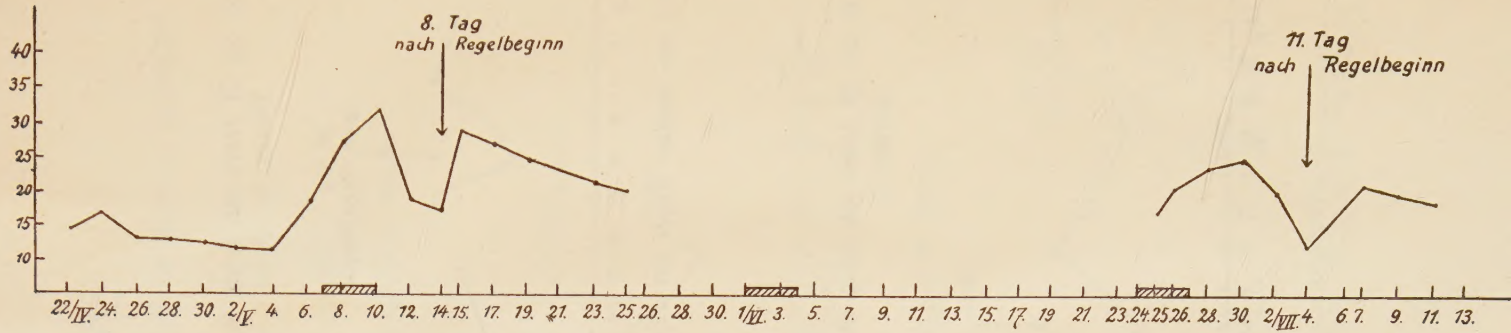


Beginn der letzten Regel am 27. 5.

4) E. M. 28 Jahre alt, ledig, Menarche mit 14 Jahren,
Partus: 0.

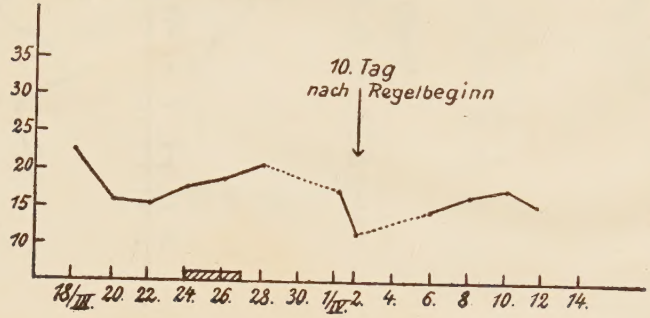


5) E. S. 41 Jahre alt, ledig, Menarche mit 13 Jahren.
Partus: 0.

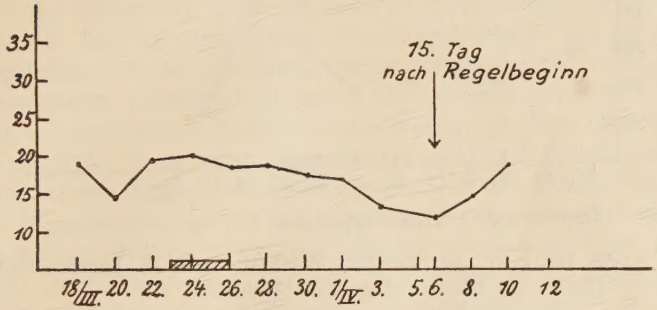


b) Frauen, die an nicht zyklusstörenden Erkrankungen litten.

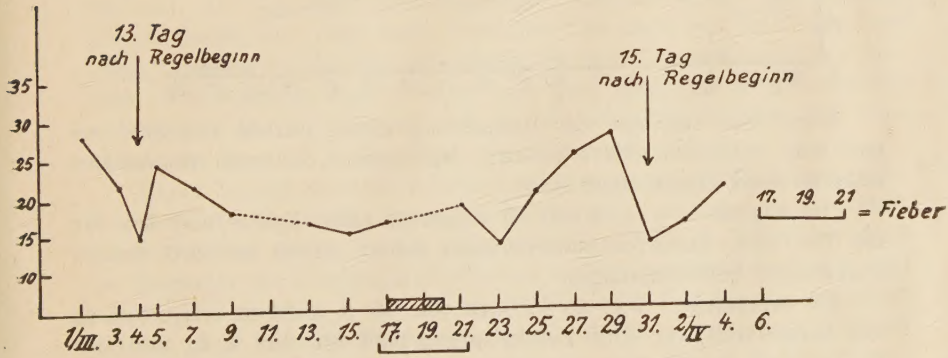
6) H. S. 29 Jahre alt, verheiratet, Menarche mit 14 Jahren, 2 Partus.
Wegen Dammriß III° zur Sphincterplastik in der Klinik.
Regel immer normal.



7) M. K. 36 Jahre alt, verheiratet, Menarche mit 14 Jahren, 2 Partus, 2 Aborte. Myom in der vorderen Scheidewand. Regel immer normal.

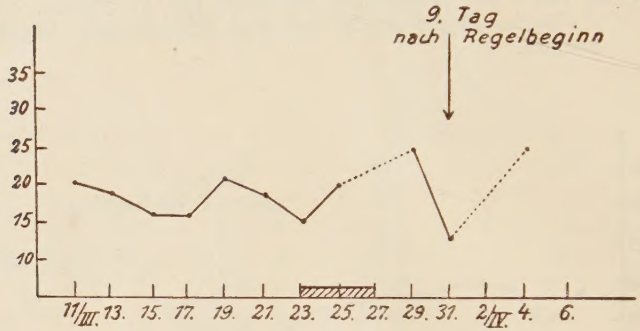


8) J. R. 49 Jahre alt, verheiratet, Menarche mit 15 Jahren, 5 Partus. Wegen Descensus der vorderen Scheidenwand und großem Emmetriß in Behandlung. Regel immer normal.



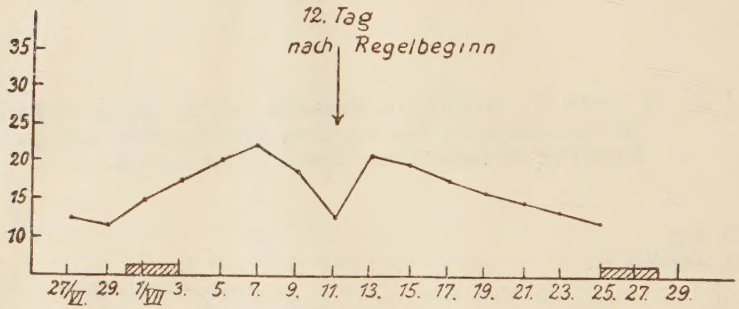
Beginn der letzten Regel am 20.2.

9) S. R. 38 Jahre alt, verheiratet, Menarche mit 14 Jahren, 3 Partus. Wegen Descensus und Elongatio colli in Behandlung. Regel immer normal.



Beginn der letzten Regel am 1. 3.

10) L. S. 33 Jahre alt, verheiratet, Menarche mit 16 Jahren, Nullipara. Leidet an haemorrhagischer Diathese.



Wenn man sich nun der Betrachtung dieser Kurven zuwendet, so muß man feststellen, daß allen zwei Gipfelpunkte und zwei Kurventäler während eines Zyklus eigen sind.

Die Kurven 1, 4, 6, 9 und 10 zeigen je einen Zyklus und den für die Takata-Kurve charakteristischen steilen Abfall zur Zeit des zu erwartenden Follikelsprunges.

Bei der Kurve 1 war der Versuch vom 15. 5. nicht zu verwerten, da das Serum trüb war. Der Follikelsprung muß für den 4. 6., also den 12. Tag nach Regelbeginn angenommen werden, da hier der tiefste Punkt nach dem ersten Gipfelpunkt erreicht ist.

Bei der Kurve 4 scheint die Ovulation ebenfalls am 12. Tag nach dem Regelbeginn stattgefunden zu haben. Hier waren die Versuche vom

28. 5. und 17. 6. wegen Trübung des Serums nicht zu verwerten. Dieses Kurvenbild entspricht bis auf den weniger steilen Abfall am 9. und 11. Tag des Zyklus ganz dem Takata'schen Vorbild.

Kurve 6 verläuft nicht ganz so wie erwartet. Vor allem fallen hier die außerordentlich niedrigen Werte auf. Trotzdem kann man aber am 10. Tag nach Regelbeginn deutlich die Caesur im Kurvenbild erkennen und muß wohl hier den Follikelsprung — wenn man sich Takatas Meinung anschließt — annehmen.

Bei der Kurve 9 tritt ein Umstand in Erscheinung, der die Ansicht Takatas, daß der Abfall seiner Flockungszahlkurve um die Zeit des Ovulationstermines mit der vermehrten Ausschüttung von Follikelhormon zusammenhängt, unterstützt. Wenn es sich wirklich so verhält, daß bei großen ausgeschütteten Follikelhormon-Mengen im Blut die Takata-Kurve niedrige Werte zeigt, also Hormonkurve und Flockungszahlkurve gleichsam spiegelbildlich verlaufen, so spricht dieser Fall mit seinem geringen Kurvenanstieg am 19. 3., also einige Tage vor der zu erwartenden Regel für die Theorie Takatas. In diesem Kurvenbild ist auch der typische steile Abfall der Werte im 9. Tag nach Regelbeginn (31. 3.) ganz wie bei Takata vorhanden. Der Versuch vom 27. 3. fiel aus, weil die Frau die Blutentnahme verweigerte, der vom 2. 4. wegen Thrombosierung.

Kurve 10 zeigt den Abfall im Bild am 12. Tag nach dem Regelbeginn. Der übrige Verlauf entspricht dem von Takata aufgestellten Original.

Die Kurven 2, 3, 5 und 8 umfassen je 2 Ovulationstermine. Dabei fällt bei der Kurve 2 auf, daß die Werte im ersten Zyklus viel niedriger liegen, als im zweiten. Es läßt sich aber bei beiden Zyklen deutlich am 10. bzw. 11. Tag nach Regelbeginn der typische Abfall der initialen Flockungszahl, und zwar steril, feststellen (am 13. 4. und am 9. 5.). Auch diese Kurve zeigt, wie Kurve 9, einige Tage vor der Periode einen Anstieg. Das Ergebnis vom 17. 4. ist nicht ganz genau, da die Bearbeitung des Serums erst 48 Stunden nach der Blutentnahme erfolgte. Die Versuche vom 1. und 3. 5. fielen aus, da das Serum trüb war.

Kurve 3 zeigt ebenfalls 2 Zyklen mit 2 typischen Abfällen, wovon der erste am 11. 6. (= 16. Tag nach Regelbeginn) weniger steil verläuft als der zweite, am 4. 7. (= 11. Tag nach Regelbeginn). Der Unterschied im Zeitpunkt des Flockungszahl-Sturzes ist bemerkenswert und zeigt, daß mit einer Schwankung vom 10. bis 16. Tag nach Regelbeginn gerechnet werden muß. Die Ergebnisse vom 3. und 15. 6. waren wegen Trübung nicht zu verwerten.

Die Kurve 5 stellt wiederum den Verlauf der Flockungszahlen bei zwei Zyklen dar, allerdings nicht an zwei aufeinanderfolgenden. Deutlich sind die beiden Abstürze am 14. 5. (= 8. Tag nach Regelbeginn)

und am 4. 7. (= 11. Tag nach Regelbeginn). Hier erhebt sich die Frage, wie übrigens auch bei den Fällen, wo der Flockungszahlsturz am 8. Tag nach Regelbeginn auftrat, ob bei dem Sturz der Flockungszahl am 8. Tag nach Regelbeginn eine Ovulation angenommen werden kann. Als frühesten Termin haben wir bis jetzt den 9. Tag nach Regelbeginn histologisch nachweisen können. Der 8. Tag erscheint als Ovulationstermin jedoch sehr früh.

Kurve 8 zeigt den Abfall am 13. bzw. 15. Tag nach Regelbeginn und zwar einmal weniger steil und einmal „typisch". Der Anstieg am 21. 3. kann vielleicht mit einem fieberhaften Zustand der Patientin — sie hatte vom 17. bis 21.3. Temperaturen bis 40° axillar — zusammenhängen. Zu dem Wert vom 4. 3. ist zu sagen, daß das Serum am diesem Tage irrtümmlicherweise schon 8 Stunden nach der Blutentnahme verarbeitet wurde.

Einen atypischen Verlauf zeigt die Kurve 7. Hier ist von einem Anstieg nach der Regel und einem deutlichen Abfall nichts zu sehen. Man könnte höchstens den Tiefstpunkt am 6. 4. (= 15. Tag nach Regelbeginn) als den „Flockungszahlsturz" bezeichnen. Diese Kurve fällt aus dem Rahmen der übrigen neun heraus. Es handelt sich jedoch um eine geschlechtsreife Frau mit normalem Zyklus und palpatorisch gesundem Uterus.

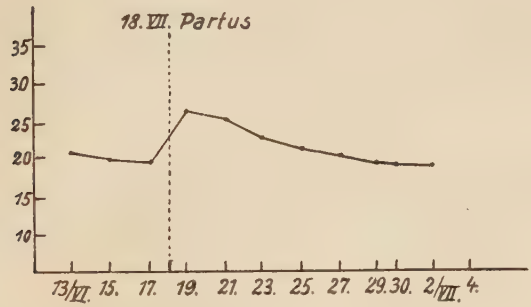
Man sieht bei sämtlichen Kurven der Gruppe I — Kurve 7 vielleicht ausgenommen — deutlich den von T a k a t a beschriebenen Verlauf. Der Abfall der Flockungszahl könnte mit dem Ovulationstermin übereinstimmen. Der Verlauf der Kurven entspräche dann im Sinne T a k a t a s dem Hormonspiegel im Blute der Frau.

Im nächsten Abschnitt folgen nun 4 Kurvenbilder von Schwangeren bzw. Gebärenden und Wöchnerinnen.

II. Schwangere Frauen und Wöchnerinnen.

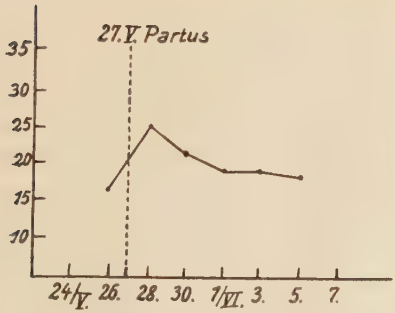
11) L. V. 31 Jahre alt, Erstgebärende, Menarche mit 16 Jahren, Regel immer regelmäßig. Partus am 10. 7. 1938 — 14,50 h.

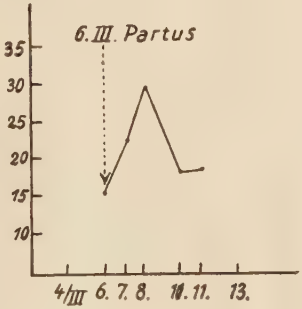
12) L. W. 27 Jahre alt, Erstgebärende, Menarche nicht zu ermitteln, ebenso sind keine Angaben über die Periode zu erhalten. Partus am 17. 6. 1938 — 8,45 h. Anschließend Sterilisierung.



13) A. W. 31 Jahre alt, Erstgebärende, Menarche mit 14 Jahren, Periode immer regelmäßig. Partus am 27. 5. 1938 — 7,26 h.

14) A. H. 36 Jahre alt, Erstgebärende, Menarche mit 14 Jahren, Periode immer regelmäßig. Partus am 6. 3. 1938 — 14,05 h.





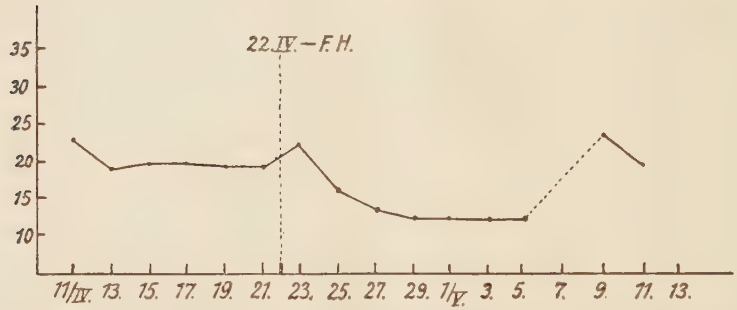
Die Kurve 11 beginnt in der letzten Woche der Schwangerschaft. Der Partus fand am 10. 7. statt. Leider konnte das Ergebnis des Versuches vom 11. 7. (= 24 Stunden post partum) nicht verwertet werden, da das Serum trüb war. Aus dem weiteren Kurvenverlauf und dem Vergleich mit den anderen Kurven dieser Gruppe ist jedoch zu schließen, daß an diesem Tag ein starker Anstieg der initialen Flockungszahl stattgefunden haben muß. Dies bedeutet eine Bestätigung der von T a k a t a gefundenen Werte. Auch die übrigen Kurvenbilder (12, 13 und 14) zeigen 24 Stunden nach der Geburt einen steilen Anstieg, um dann im Wochenbett lytisch abzufallen.

Der Tiefstand der Kurve kurz vor dem Partus würde also nach Ansicht Takatas einer größeren Menge Follikelhormon im Blute entsprechen, die 24 Stunden post partum in hohem Maße verschwindet und im Wochenbett allmählich wieder ansteigt. So wäre wenigstens der Kurvenverlauf zu deuten. Diese Ergebnisse stehen aber im Widerspruch zu den von Clauberg und Mitarbeitern (6) gefundenen Werten.

Es folgt nun eine Kurve von einer Frau im Klimakterium, die seit 2 Jahren keine Blutung mehr hatte.

III. Klimakterische Frau.

15) A. S. 53 Jahre alt, verheiratet, Menarche mit 16 Jahren, 5 Partus, 1 Abortus. Seit 1936 — also 2 Jahren — in der Menopause. Pat. steht wegen Pachydermisierung der Portio bei Prolaps in Behandlung.



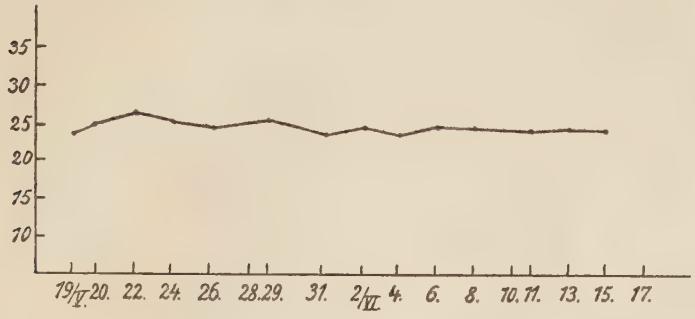
Da bei dieser Frau keine erheblichen Schwankungen in der Flockungszahlkurve zu erwarten waren, wurde zunächst mit 6 Versuchen geprüft, ob die Kurve gleichmäßig verläuft. In der Tat ist dies der Fall.

Um nun festzustellen, ob der Abfall der Flockungszahl wirklich auf einem vermehrten Vorhandensein von Follikelhormon beruht, wurden dieser Frau, die sich jenseits der Geschlechtsreife befindet, 50 000 internationale Benzoateinheiten Follikelhormon (Progynon B oleosum) gespritzt. Die Injektion erfolgte am 22. 4. Am Tage danach zeigte sich ein geringer Anstieg der Kurve und dann ser Abfall nur ein bis zwei Tage anhalten würde und waren erstaunt, zu sehen, daß er sich über 10 Tage erstreckte. Am 15. oder 19. Tag nach der Injektion — der Versuch vom 7. 5. mißglückte leider — steigt die Kurve dann wieder an, erhebt sich etwas über die ersten Werte, um dann scheinbar zu ihnen abzufallen. Leider konnten die Versuche nicht fortgesetzt werden, da die Frau entlassen werden mußte. Wir sahen hier eine Erscheinung nach der Verabreichung von Follikelhormon, die sich bei 2 Fällen in der nächsten Gruppe wiederholt.

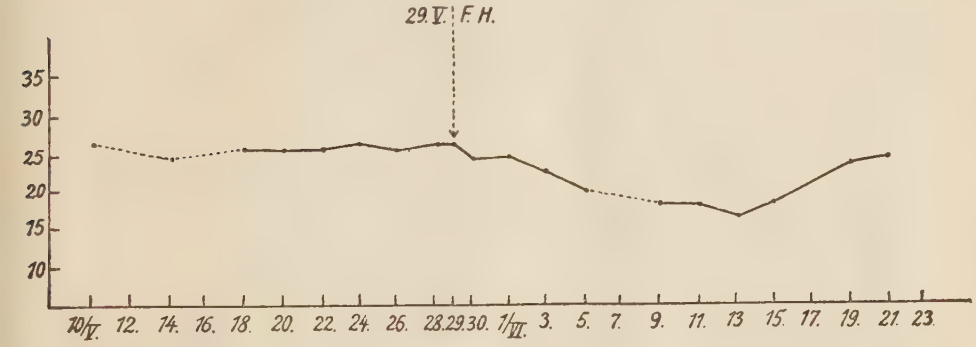
Zum Schluß folgen noch 3 Kurven von Männern, die zum Vergleich mit den bei Frauen gefundenen dienen sollen.

IV. Männer.

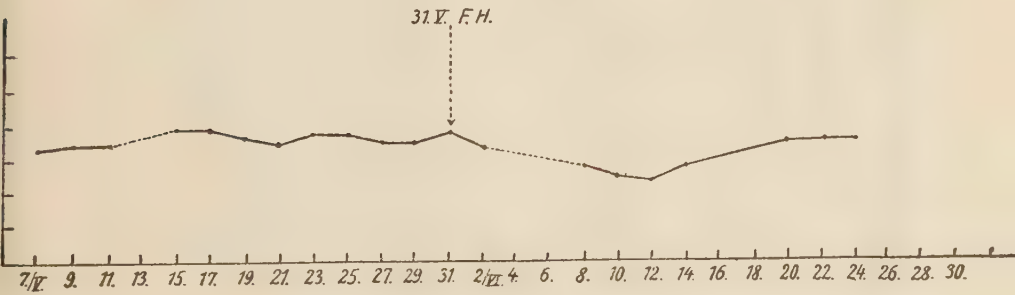
16) E. H. 32 Jahre alt, gesund.



17) A. H. 29 Jahre alt, gesund.



18) H. R. 25 Jahre alt, gesund.



Diese 3 Kurven zeichnen sich durch eine Kontinua aus (Kurve 16 vollständig, die beiden anderen bis zum 29. 5. bzw. 31. 5.). Die Kurven stimmen also mit denen, die T a k a t a bei Männern fand, überein.

Nun zeigen die beiden letzten Kurvenbilder (17 und 18) von den oben erwähnten Tagen an einen deutlichen Abfall. Zur Erklärung desselben ist folgendes zu sagen:

Nachdem festgestellt war, daß beide Flockungszahlkurven mit den Ergebnissen T a k a t a s übereinstimmen, sollte bei den beiden Männern, bei denen ja Zyklusschwankungen infolge Follikelhormon-Ausschüttung nicht zu erwarten waren, geprüft werden, ob eine künstliche Zufuhr von Follikelhormon in diesen Fällen einen Abfall der Flockungszahlen hervorruft. Daraus sollten dann Schlüsse gezogen werden, ob T a k a t a mit seiner Theorie, daß Follikelhormon-Ausschüttung eine Herabsetzung der initialen Flockungszahl zur Folge hat, recht habe. In der Tat ist in beiden Fällen, genau wie im Fall 15, ein deutlicher Abfall der Flockungszahlkurve festzustellen. Im Falle 17 wurden am 29. 5. 50 000 internationale Benzoateinheiten Follikelhormon (Progynon B oleosum) gespritzt. Vom 30. 5. an macht sich ein Absinken der Flockungszahl bemerkbar, das am 13. 6., also 15 Tage nach der Verabreichung, seinen Tiefstpunkt erreicht hat und dann in kürzerer Zeit als beim Abstieg die Ausgangswerte wieder erreicht.

Im Falle 18 wurden 50 000 int. Benzoateinheiten (Progynon B oleosum) am 31. 5. gespritzt und es trat dieselbe Wirkung in Erscheinung. Hier wird der Tiefstpunkt schon am 12. Tag nach der Einspritzung erreicht und auch hier kehrt die Kurve etwas rascher zu den Ausgangswerten zurück.

Wenn man nun die 3 Kurven 15, 17 und 18 miteinander vergleicht, so zeigen sie ein übereinstimmendes Ergebnis:

Bei Menschen, die überhaupt nicht oder nicht mehr dem wechselnden Einfluß der Follikelhormonausschüttung unterliegen, findet sich eine fast konstant verlaufende Flockungszahlkurve. Wird diesen Leuten Follikelhormon in großen Mengen künstlich zugeführt, so fallen die initialen Flockungszahlwerte deutlich ab, um nach einer gewissen Zeit wieder zu den Ausgangswerten zurückzukehren. Es muß also angenommen werden, daß unter dem Einfluß plötzlich zugeführten Follikelhormones ein Abfall der initialen Flockungszahlen eintritt. Verwunderlich ist zunächst die lange Dauer des Absinkens der Werte. Die Erklärung hierfür ist jedoch sicher in der öligen Lösung des zugeführten Follikelhormones zu sehen, die eine langsame und verzögerte, sich über viele Tage erstreckende Wirkung hat. Diese Erscheinung gibt gleichzeitig wichtige Fingerzeige für die therapeutische Anwendung öliger Follikelhormondosen.

Zum rein Technischen ist bei den Kurven 17 und 18 zu bemerken, daß die Seren vom 12. und 16. 5. und 7. 6. bzw. vom 4. und 6. 6. wegen gänzlicher Trübung nicht zu verwerten waren.

Takata scheint also mit seiner Theorie, daß bei großen Mengen im Blute kreisenden Follikelhormones ein Abfall der initialen Flockungszahlen im Blut stattfindet, recht zu haben. Da bekanntlich beim Follikelsprung eine große Menge dieses Hormons ausgeschüttet wird, ist in der Tat — wenigstens theoretisch — daran zu denken, daß der Flockungszahlsturz post menstruationem mit dem Ovulationstermin zusammenhängt, vielleicht sogar mit ihm übereinstimmt. Den Beweis hierfür könnte jedoch, außer der Laparatomie, die aber wohl zu diesem Zwecke selten in Frage kommt, eine Strichabrasio etwa 4—5 Tage nach dem Flockungszahlsturz erbringen.

ZUSAMMENFASSUNG:

Es wurden in 264 Einzeluntersuchungen bei 15 Frauen und 3 Männern die initialen Flockungszahlen nach Takata festgestellt. Dabei stellte sich heraus, daß die von Takata gefundenen Kurven im großen und ganzen bestätigt werden konnten. Sowohl bei menstruierenden wie bei nicht menstruierenden Frauen als auch bei Männern fanden sich den Takata'schen ähnliche Kurvenbilder. Die gefundenen Werte lagen manchmal tiefer als bei Takata, obwohl die Versuchsanordnung, besonders die Wasserbadtemperatur, genau der Originalarbeit entsprach. Ein weiterer Unterschied findet sich darin, daß der Abfall nach dem ersten Kurvengipfel post menstruationem nicht so plötzlich, also innerhalb zweier Tage, sondern in den meisten Fällen innerhalb von 4 Tagen vor sich geht, was sich aber in den Kurven Takatas auch manchmal findet.

In dieser Arbeit wurden demnach die Angaben Takatas bestätigt und gefunden, daß seine Theorie über das Verhalten von Follikelhormonspiegel im Blut und Flockungszahlkurve nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen ist.

Schlußbetrachtung:

Die von Takata beobachtete „Frühform" d. h. Flockungszahlsturz im ersten Drittel des Zyklus (8. und 9. Tag nach Menstruationsbeginn und länger als 14 Tage vor Beginn der nächsten Periode) kommt in den oben beschriebenen Fällen auch vor, findet sich aber im Vergleich zur „Mittelform" selten. Wenn man annimmt, daß eine normale Corpus-luteum-Phase nicht länger als 14 Tage dauert (R. Meyer (7), Rob. Schröder (8), so müssen die „Frühform-Fälle" die Kritik herausfordern. Denn dann könnte in diesen Fällen der Flockungszahlsturz nicht mit dem Follikelsprung übereinstimmen, vorausgesetzt, daß die nächstfolgende Periode vollkommen normal verläuft, also ein Frühabort auszuschließen ist.

Kurve 4 und 5 (1. Teil) sind solche Frühformen, bei denen wohl kaum Flockungszahlsturz und Ovulation zusammenliegen dürften, denn zwischen dem Tage des Flockungszahlsturzes und der nächsten Periode liegen bei Kurve 4, 18 Tage und beim 1. Teil der Kurve 5, 17 Tage; in beiden Fällen ist ein nachfolgender Frühabort auszuschließen.

Am Schluß meiner Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. Siebke für die Überlassung des Themas sowie Herrn Dr. Hofbauer für die tatkräftige Unterstützung bei ihrer Anfertigung meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

LITERATURVERZEICHNIS:

1) Takata und Dohmoto: Tohoku J. exper. Med. **28**, Nr. 6, 522—536 (1936).

2) Takata und Dohmoto: Tohoku J. exper. Med. **30**, Nr. 3 und 4 (1937).

3) Takata: Arch. Gynäk. **167**, 204—222 (1938).

4) Isbruch: Zbl. Gynäk. 62. Jahrgang, Nr. 14, 751—756 (1938).

5) Knaus: Arch. Gynäk. **166**, 244—245 (1938).

6) Clauberg und Mitarbeiter: Ztschr. Geb. und Gyn. **116**, 470 ff. (1938).

7) R. Meyer: Ber. ges. Gyn., **13**, 241.

8) R. Schröder: Handbuch Veit-Stöckel, 1. Bd., 2. Teil.

LEBENSLAUF.

Geboren wurde ich, Hermann Reimer, am 19. Januar 1913 zu Wahlschied bei Saarbrücken als Sohn des Pfarrers Wilhelm Reimer.

Ich besuchte zunächst die Volksschule zu Wahlschied und vom 1. Mai 1923 bis zum 15. Februar 1932 das Staatliche Gymnasium zu Traben-Trarbach an der Mosel, wo ich Ostern 1932 die Reifeprüfung bestand. Darauf wandte ich mich dem Studium der Medizin zu und absolvierte meine vorklinischen Semester in Königsberg, Würzburg und Bonn. In Bonn legte ich im Herbst 1934 das Medizinische Vorexamen ab. Meine klinischen Semester verbrachte ich in Bonn, wo ich im Januar 1938 die Medizinische Staatsprüfung bestand.

Anschließend war ich zunächst acht Monate an der Universitäts-Frauenklinik in Bonn als Medizinalpraktikant tätig und absolviere augenblicklich die restlichen vier Monate meiner Medizinalpraktikantenzeit an der hiesigen Medizinischen Universitätsklinik.